

Mestrado Integrado em Medicina

Profilaxia da endocardite bacteriana nos procedimentos dentários: necessidade ou incerteza

Manuela Alexandra Pereira Dos Santos



2018



**Profilaxia da endocardite bacteriana nos procedimentos dentários:
necessidade ou incerteza**

Prophylaxis of bacterial endocarditis in dental procedures: necessity or uncertainty

Dissertação para conclusão do Mestrado Integrado em Medicina, submetida ao Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, da Universidade do Porto.

- Artigo Original

Autora: Manuela Alexandra Pereira dos Santos

Mestre em Medicina Dentária

Aluna de Medicina do 6º ano do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto

Rua D. Pedro V 2ºesquerdo nº17, 4730-751 Vila Verde

manuela_aps@hotmail.com

Orientador: Dr. Bruno Brochado

Assistente Hospitalar de Cardiologia

Serviço de Cardiologia

Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto

Coorientadora: Dra. Raquel Baggen Santos

Médica Interna de Formação Específica em Cardiologia

Serviço de Cardiologia

Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto

Maio 2018

Autora

Manuela Santos

Orientador

Dr. Buckley

Coorientadora

R. Alfaro

Dedicatória

Dedico esta dissertação ao meu pai (*in memoriam*), meu amor eterno, que onde quer que esteja, nunca deixou de me amar, nem de me apoiar. Pai, aos 27 anos cumpro a promessa que te fiz aos 4!

Agradecimentos

Quero que estas primeiras palavras sejam a expressão da minha profunda gratidão a todos quantos me ajudaram, direta ou indiretamente, a pôr de pé este projeto.

Tive a honra de ter o Dr. Bruno Brochado e a Dra. Raquel Santos como um apoio, a quem agradeço todo o esforço, dedicação e estímulo constantes. O rigor e a capacidade científica que evidenciam foram para mim um processo de aprendizagem enorme, obrigada!

Aos meus amigos de curso Madalena Braga, André Aguiar e, em especial à Ana Rosa Lucas, querida amiga, pela simpatia e paciência de ouvirem sempre com atenção as minhas dúvidas e incertezas ao longo da realização deste trabalho e de me darem conselhos de extremo valor e importância.

De um modo muito particular à minha família. Aos meus pais, todo o amor e apoio que me deram em todos os sentidos. Com a esperança de que tudo isto sirva para lhes mostrar não ter sido completamente perdida a educação que se esforçaram por me dar. Pai, obrigada! És a minha estrelinha protetora aí no céu! Mãe, és sem dúvida uma guerreira, obrigada, amo-te! À Susana, minha irmã, a paciência, os mimos e proteção de irmã mais velha para eu poder resistir a esta viagem de uma forma divertida e bem-disposta. Ao meu cunhado, José Santos, pelo extremo esforço feito por ele ao longo destes últimos cinco anos para me poder ajudar. Ao meu Tio Rodolfo, a quem devo muito do que alcancei ao longo da minha vida. Quero ainda agradecer aos meus amores pequeninos, sol da minha vida, Gonçalo e Santiago que, apesar de tudo, foram os únicos que tiveram o privilégio de me fazer “esquecer” tudo, apenas por existirem, e viver sempre com um sorriso na cara. Obrigada por tudo, meus anjos!!

Finalmente ao Roberto Soares, pelo ombro amigo e protetor que sempre me ofereceu não só ao longo deste trabalho, mas também ao longo de todos estes anos de estudo. Sem ele, não teria conseguido enfrentar todos os obstáculos que se interpuseram a mim neste percurso extremamente trabalhoso.

É a eles que, como preito da minha homenagem, ofereço e dedico este trabalho.

Resumo

Introdução: A endocardite infecciosa resulta da infeção bacteriana ou fúngica da superfície endocárdica, geralmente relacionada com uma lesão cardíaca subjacente, associada a morbilidade e mortalidade significativas. Os fatores de risco relacionam-se muitas vezes com uma história recente de procedimentos invasivos, nomeadamente dentários.

A profilaxia antibiótica da endocardite bacteriana tem sido recomendada há muito tempo para determinados grupos de risco, submetidos a certos procedimentos dentários. As *guidelines* sobre este tema foram atualizadas ao longo dos anos, sendo que as recomendações mais recentes diferem acentuadamente das anteriores. Estudos mais recentes vêm pôr em causa estes critérios, afirmando uma reduzida evidência científica para apoiar a eficácia da profilaxia antibiótica nestes casos.

A incerteza, assim como as várias incongruências relativas a este tema, suscitaram o meu interesse para fazer este projeto de investigação. Deste modo, a avaliação do “impacto” dos procedimentos dentários invasivos no desenvolvimento da endocardite bacteriana constitui o principal objetivo deste trabalho.

Metodologia: Neste estudo observacional retrospectivo analisaram-se os registos clínicos de todos os doentes com um diagnóstico de endocardite infecciosa internados no Hospital de Santo António do Centro Hospitalar do Porto, no período compreendido entre Janeiro de 2009 e Dezembro de 2016.

Resultados: Foi obtida uma amostra total de 95 doentes, com uma média de idades de 64 anos, 63% eram do sexo masculino e apenas 37% do sexo feminino.

Em 78% dos doentes observou-se algum tipo de comorbilidade, tais como diabetes *mellitus*, insuficiência renal crónica, neoplasia ativa, entre outras. E em 46% verificou-se alguma predisposição para desenvolver esta patologia, como por exemplo, intervenção invasiva e/ou material protésico intra-cardíaco.

No que diz respeito à existência de procedimentos invasivos prévios, aproximadamente 79%, não foram sujeitos a nenhum, com apenas cerca de 4% a terem sido submetidos especificamente a procedimentos dentários invasivos.

Isolou-se algum agente infeccioso em cerca de 87% dos casos, sendo o mais predominante o *Staphylococcus aureus* sensível à meticilina (SASM), encontrado em 19%.

De uma forma geral, a endocardite infecciosa ocorreu em indivíduos sem história prévia desta patologia.

Discussão e Conclusão: A população em estudo reflete a evolução epidemiológica descrita da endocardite infecciosa. Observou-se uma frequência maior em indivíduos com mais comorbidades, nomeadamente diabetes *mellitus* ou insuficiência renal crónica. A existência de procedimento invasivo dentário prévio foi muito baixa, não sendo, portanto, possível tirar elações quanto à sua associação com endocardite e o impacto da utilização de profilaxia antibiótica. Permanecem muitas incertezas no que diz respeito ao benefício da profilaxia antibiótica pré-procedimentos dentários para prevenção de endocardite. Mais investigação nesta área é essencial para estabelecer a validade desta prática clínica atual.

Palavras-chave

Endocardite Bacteriana, Profilaxia, Prevenção, Profilaxia Antibiótica, Cuidados Dentários, Procedimentos Dentários.

Abstract

Introduction: Infective endocarditis results from bacterial or fungal infection of the endocardial surface, usually related to an underlying cardiac lesion, associated to a significant morbidity and mortality.

Risk factors are often related to a recent history of invasive procedures, particularly dental procedures.

Antibiotic prophylaxis of bacterial endocarditis has long been recommended for certain risk groups submitted to a certain dental procedures.

Guidelines about this topic have been updated over the years, and the most recent recommendations differ from previous ones.

More recent studies differ from these criteria, considering a reduced scientific evidence to support prophylaxis antibiotics efficacy in these cases.

Inconsistencies as well as the uncertainty within this theme, raised my interest to perform this investigation. Thus, the main objective about this study is the impact analysis of invasive dental procedures on the of bacterial endocarditis's development.

Methodology: In this observational study, clinical records of all hospitalized patients diagnosed with infective endocarditis at our center (Centro Hospitalar do Porto) were analyzed during the period comprised between January 2009 to December 2016,

Results: In a global sample of 95 patients, with an average of 64 years, 63% were male and only 37% female.

In 78% of patients there was some type of comorbidity, such as diabetes mellitus, chronic renal insufficiency, active neoplasia, among others. And in 46% there was some predisposition to develop this pathology, such as invasive intervention and / or intra-cardiac prosthetic material.

Regarding the existence of previous invasive procedures, 79% patients were not subjected to any. Only 4% were specifically submitted to invasive dental procedures.

Some infectious agents was isolated in about 87% cases, with *Staphylococcus aureus methicillin-sensitive* (MSSA) as the most predominant, found in 19%.

In a large majority, infective endocarditis occurred in individuals with no previous history of this pathology.

Discussion and Conclusion: The studied sample reflects the described epidemiological evolution of infective endocarditis. It was observed with a higher frequency in subjects with more comorbidities, such as diabetes mellitus or chronic renal insufficiency.

The existence of a previous dental invasive procedure was considered as very low, therefore it is not possible to draw conclusions as to its association with endocarditis and the use's impact of antibiotic prophylaxis. Many uncertainties remain regarding the benefit of antibiotic prophylaxis dental pre-procedures for endocarditis's prevention. A deeper research in this area is essential to establish the validity of this current clinical practice.

Key Words

Bacterial endocarditis, Prophylaxis, Prevention, Antibiotic prophylaxis, Dental care, Dental Procedures.

Índice

Introdução

Revisão da literatura

Definição de Endocardite Infeciosa.....	1
Epidemiologia da Endocardite Infeciosa.....	1
Etiopatogenia e Microbiologia.....	2
Profilaxia nos procedimentos dentários causadores de bacteriemia.....	3
Antibioterapia profilática para procedimentos dentários.....	5
Objetivo da profilaxia.....	6
Objetivos e motivações deste projeto.....	7

Materiais e Métodos9

Resultados..... 11

Discussão e Conclusões15

Referências Bibliográficas20

Anexos22

Anexo 1: Autorização do Conselho de Administração.....23

Anexo 2: Autorização da Comissão da Ética para a Saúde25

Lista de abreviaturas

AHA - *American Heart Association*

DCC – Doença cardíaca congénita

EI - Endocardite Infeciosa

ESC - *European Society of Cardiology*

IRC – Insuficiência Renal Crónica

IV – Intravenoso

NICE - *National Institute for Health and Clinical Excellence*

SARM - *Staphylococcus aureus resistente à meticilina*

SASM - *Staphylococcus aureus sensível à meticilina*

Lista de tabelas

Tabela I - Doentes de alto risco que devem ser sujeitos a profilaxia quando um procedimento de alto risco é realizado

Tabela II - Procedimentos que necessitam de profilaxia vs Procedimentos que não necessitam de profilaxia

Tabela III - Antibioterapia profilática para procedimentos dentários

Lista de gráficos

Gráfico 1 - Predisposição para o desenvolvimento de Endocardite Infeciosa

Gráfico 2 - Procedimento invasivo realizado previamente ao diagnóstico de Endocardite Infeciosa

Gráfico 3 - Microrganismos isolados

1. Introdução

Revisão da literatura

Definição de Endocardite Infeciosa

A endocardite infecciosa (EI) é uma doença potencialmente fatal, que resulta de infecção bacteriana ou, mais raramente, fúngica da superfície endocárdica do coração.⁽¹⁾ Esta é provocada pela disseminação de microrganismos que entram em circulação e se conseguem fixar no endocárdio. Está provado que o seu desenvolvimento se pode relacionar com bacteriemias transitórias decorrentes de procedimentos invasivos, nomeadamente determinados procedimentos dentários.

Ao longo dos anos tem-se observado um padrão de constante evolução no que diz respeito a esta patologia, tanto a nível de fatores e indivíduos de risco, como nos procedimentos diagnósticos. Alterações e melhorias na terapêutica antimicrobiana, no tratamento de complicações que possam estar envolvidas, assim como no reconhecimento do envolvimento de novos microrganismos, contribuíram para esta evolução observada. Apesar de vários avanços obtidos, nomeadamente no conhecimento e tratamento desta doença, a endocardite infecciosa continua associada a alta taxa de mortalidade e morbilidade.⁽²⁻⁶⁾

Epidemiologia da Endocardite Infeciosa

Tal como referido anteriormente, também a epidemiologia da endocardite infecciosa tem sofrido inúmeras modificações ao longo dos últimos anos. Esta mudança tem sido particularmente notável nos países mais desenvolvidos.

Atualmente a EI é mais prevalente em indivíduos acima dos 65 anos, portadores de doenças valvulares degenerativas relacionadas com a idade, de válvulas protésicas ou até mesmo de dispositivos intracardíacos, ao passo que no passado estava mais associada a indivíduos jovens adultos com fatores de risco clássicos, tal como a patologia valvular prévia, particularmente de etiologia reumática, cardiopatias congénitas e história prévia de endocardite. Esta última tem sofrido um grande declínio na sua incidência ao longo dos anos.^(6, 7) Além disso, o número de doentes sem patologia cardíaca previamente diagnosticada aumentou. Observou-se a introdução de novos fatores de risco, como por exemplo o uso de drogas injetáveis. Determinadas comorbilidades, como a hemodiálise de longo termo, a imunossupressão e a diabetes *mellitus* são hoje em dia consideradas fatores

de risco. Atualmente, a prevalência da endocardite infecciosa em doentes sem os fatores de risco clássicos aproxima-se dos 50%. O risco cumulativo destes fatores contribui para que a incidência aumente a partir dos 65 anos. ⁽⁸⁾

Esta patologia tem uma taxa de mortalidade de cerca de 20-30% por ano e uma incidência que varia entre 3-10 doentes / 100.000 habitantes/ano. ^(1, 4, 9, 10)

Etiopatogenia e Microbiologia

O desenvolvimento de endocardite infecciosa inicia-se por uma bacteriemia, estando inter-relacionada com diferentes fatores de risco do paciente. Pode apresentar diversas complicações entre as quais cardíacas, como por exemplo a destruição valvular e a insuficiência cardíaca, e complicações sistémicas, imunes e vasculares, tal como a formação de trombos, capazes de levar ao desenvolvimento de fenómenos embólicos. ⁽¹¹⁾ Estas complicações exigem tratamento cirúrgico cardíaco num prazo de 3 meses para cerca de 50% dos pacientes. ⁽²⁾

A bacteriemia requer a presença de microrganismos na corrente sanguínea, que tiveram como ponto de entrada locais como a cavidade oral, o intestino ou até mesmo a pele, e uma superfície cardíaca na qual esses microrganismos se possam aderir, mais frequentemente uma das válvulas. Este é, portanto, o evento essencial no estabelecimento da endocardite. ^(5, 9, 12) Geralmente, esta acomete o endocárdio valvular, contudo, pode também envolver outras estruturas cardíacas, como é o caso do endocárdio das comunicações interventriculares e as próteses valvulares. As válvulas nativas mais comumente acometidas são as de localização aórtica e mitral.

Normalmente o endotélio cardíaco é resistente à colonização por diversos microrganismos, tais como bactérias e fungos. Contudo, a presença de uma lesão ou válvulas cardíacas protésicas quer mecânicas quer biológicas ao nível desta estrutura, fornece uma área de superfície extra aos microrganismos para se aderirem e formarem vegetações. ⁽¹⁾ Estas vegetações dizem respeito a um conjunto de constituintes variáveis, entre os quais, leucócitos, eritrócitos, fibrina, plaquetas e agregados de patógenos. ^(10, 12)

No que diz respeito à microbiologia, existem alguns patógenos, que têm a capacidade de infetar válvulas cardíacas saudáveis. Um exemplo é o *Staphylococcus aureus*, que atualmente é o principal agente etiológico da EI nos países desenvolvidos.

Os *Streptococcus* dos grupos A, B, G são também dos microrganismos mais frequentemente envolvidos nesta doença, especialmente se existir patologia dentária concomitante, causando doença subaguda. Juntamente com os *Staphylococcus aureus*, representam mais de 75% dos casos de endocardite infecciosa. Outros potenciais agentes, apesar de mais raros, são os *Enterococcus* e espécies Gram-negativas. É de salientar

também que as infecções polimicrobianas têm sofrido um aumento na sua prevalência nos últimos anos.⁽¹³⁾

Há quase 100 anos, dois autores, Lewis e Grant sugeriram que as bacteriemias seriam a causa de endocardite infecciosa em pacientes com determinadas anormalidades cardíacas.^(10, 11) Já no ano de 1909, Thomas J. Horder observou uma relação entre infecções orais e a EI.^(14, 15)

Em inúmeros estudos retrospectivos publicados nos anos 90, a cavidade oral foi identificada como o ponto de entrada do agente infeccioso responsável pela endocardite infecciosa numa percentagem de cerca 14-20%.⁽¹⁶⁻¹⁹⁾ É possível também verificar em estudos mais recentes que esta prevalência se mantém em percentagens próximas das obtidas no passado.⁽¹⁰⁾

Classicamente, o patógeno mais relacionado com a endocardite infecciosa era o *Streptococcus viridans*. Este é encontrado em grandes quantidades, como bactérias comensais, na cavidade oral e na placa bacteriana e possui uma elevada capacidade de se aderir aos agregados plaquetários.⁽¹⁰⁾

Mostrou-se posteriormente que a extração de peças dentárias seria capaz de induzir bacteriemia. Na verdade, qualquer procedimento invasivo de origem dentária pode causar bacteriemia, pelo que se deduziu que representaria uma potencial porta de entrada. Concluiu-se que estes procedimentos representavam a principal causa de endocardite infecciosa, tornando-os, deste modo, no principal alvo para a profilaxia antibiótica durante muitos anos.^(10, 11, 14, 15)

Profilaxia nos procedimentos dentários causadores de bacteriemia

A profilaxia antibiótica pode ser definida como a administração profilática de antibióticos a pacientes que não demonstram sinais e / ou sintomas de algum tipo de infeção estabelecida. Este ato tem como objetivo prevenir a instalação de um processo infeccioso, em pacientes considerados de alto risco, quando submetidos a determinados procedimentos invasivos, neste caso, procedimentos dentários.

Em 1955 a *American Heart Association* (AHA) publicou as primeiras *guidelines* para a profilaxia da prevenção da endocardite bacteriana, associada aos tratamentos dentários invasivos, tendo-se tornado numa medida *standard* nos países desenvolvidos. A profilaxia era e ainda é realizada com recurso a antibióticos. Na altura esta profilaxia era aplicada a todos os pacientes em risco de desenvolverem esta patologia.^(10, 11)

Ao longo dos anos estes protocolos têm sofrido uma grande evolução. Desde a década de 1950 houve uma redução progressiva no uso de antibióticos, assim como no

número de doentes em que esta era aplicada. Diferentes países fizeram diferentes recomendações. As mudanças residiam tanto nos antibióticos a utilizar, como no grupo de doentes considerado de risco.⁽¹⁰⁾ (Tabela I) A profilaxia antibiótica é atualmente limitada apenas aos pacientes de alto risco cardíaco e em determinados procedimentos dentários. Deste modo, apenas um número restrito recebe a profilaxia. Pacientes estes portadores de patologia cardíaca prévia com alto risco de complicações graves pós endocardite, ou seja, em que esta patologia levaria a uma maior morbimortalidade.⁽¹¹⁾ Este grupo é apresentado na tabela I.

Tabela I. Doentes de alto risco que devem ser sujeitos a profilaxia quando um procedimento de alto risco é realizado⁽²⁾

Presença de qualquer válvula protésica
Pacientes com um episódio anterior de EI
Pacientes com DCC
Qualquer tipo de DCC cianótica
Qualquer tipo de DCC reparado com um material protésico, seja colocado cirurgicamente ou por técnicas percutâneas, até 6 meses após o procedimento ou ao longo da vida se houver restrição residual ou regurgitação valvar

Atualmente, de acordo com a *European Society of Cardiology* (ESC) são procedimentos de risco “os procedimentos que envolvem manipulação da região gengival, região periapical dos dentes ou perfuração da mucosa oral (incluindo procedimentos de endodontia).”⁽²⁾ Estes procedimentos assim como os que não necessitam de profilaxia prévia, estão mais especificamente listados na tabela II.

Tabela II Procedimentos que necessitam de profilaxia vs Procedimentos que não necessitam de profilaxia.⁽²⁾

Procedimentos que necessitam de profilaxia	Procedimentos que não necessitam de profilaxia
Extração dentária	Anestesias locais em tecidos não infetados
Tratamento Endodôntico radical ou cirurgia endodôntica	Tratamento de cáries superficiais
Biópsias	Remoção de suturas
Colocação de bandas ortodônticas (não inclui brackets)	Raios-X
Tratamentos periodontais incluindo cirurgia, raspagem e alisamento radicular, sondagem periodontal e tratamentos de manutenção;	Colocação ou ajuste de aparelhos ortodônticos ou prótese dentárias
Implantes e re-implantação de dentes avulsionados	Após a esfoliação de dentes decíduos
Destartarizações quando se prevê hemorragia	Após trauma dos lábios e/ou mucosa oral
Anestesia Intraligamentar	

Antibioterapia profilática para procedimentos dentários

A antibioterapia a instituir previamente aos procedimentos acima citados varia consoante a idade do indivíduo e de acordo com a história pessoal de alergia à penicilina. A tabela III especifica mais pormenorizadamente os fármacos a serem aplicados em cada situação.

Tabela III Antibioterapia profilática para procedimentos dentários invasivos ⁽²⁾

Situação	Antibiótico	Dose dada 30-60 min antes do procedimento	
		Adultos	Crianças
<u>Não alérgicos à penicilina ou ampicilina</u>	Amoxicilina ou ampicilina	2g via oral ou IV	50 mg/kg via oral ou IV
<u>Alérgicos à penicilina ou ampicilina</u>	Clindamicina	600 g via oral ou IV	20 mg/kg via oral ou I

Objetivo da profilaxia

O objetivo desta profilaxia ainda se mantém o mesmo desde o início do “debate” sobre este assunto, ou seja, eliminar ou reduzir a bacteriemia transitória causada por determinados procedimentos dentários considerados invasivos.

Apesar de uma longa história de uso e múltiplas diretrizes para a profilaxia, esta permanece incerta quanto à sua eficácia.⁽¹⁰⁾ Isto porque, atualmente, vários estudos têm colocado em causa o risco desta bacteriemia transitória causar endocardite infecciosa.^(11, 20, 21)

A evidência que associa a bacteriemia, causada por um procedimento dentário invasivo, com a instalação da endocardite, é amplamente circunstancial e pode-se mesmo afirmar que o número de casos associados a esta relação tem vindo a ser sobrestimado ao longo dos anos, por vários motivos. Um deles diz respeito ao facto de, durante décadas, ter sido sugerida uma ligação entre procedimentos dentários causadores de bacteriemia e EI.⁽²²⁾ A própria AHA tem publicado diretrizes atualizadas com regularidade que salientam a associação entre procedimentos dentários e EI, recomendando assim profilaxia antibiótica.⁽²⁾ Contudo, mesmo nos casos de EI em que pareça haver relação temporal próxima com procedimentos dentários, não é possível determinar com rigor se a bacteriemia que causou esta infeção da superfície endocárdica teve como foco o procedimento dentário realizado ou se ocorreu aleatoriamente, como resultado de atividades diárias rotineiras durante o mesmo período de tempo.⁽²³⁾

Atualmente há evidência de que as bacteriemias transitórias espontâneas, ou seja, bacteriemias de baixo nível, provocadas por atos simples que cada indivíduo executa diariamente, tal como a escovagem dentária, o uso de fio dentário e até mesmo a mastigação, constituam motivos mais prováveis de estabelecimento de endocardite bacteriana do que as estabelecidas por tratamentos dentários invasivos, ou seja, podem mesmo superar a bacteriemia estabelecida após um procedimento dentário em termos de risco de EI. Esta descoberta, a preocupação crescente sobre a resistência antimicrobiana implementada pelo uso abusivo de antibióticos, assim como o risco de anafilaxia em doentes sem história conhecida de alergia à penicilina, constituíram motivos válidos para reduzir a indicação de realização da profilaxia da EI. ^(11, 20, 21)

Pallasch, em 2003 concluiu então que a endocardite bacteriana nestes doentes é resultado de uma falha do sistema imunitário do indivíduo em resposta à acumulação de episódios diários de bacteriemia que ocorrem ao longo de toda a vida, e não especificamente, em relação a um procedimento dentário invasivo.

Objetivo e motivações deste projeto

Veronese em 1999 sugeriu que a endocardite infecciosa é uma das poucas complicações potencialmente fatais decorrentes de procedimentos dentários, o que torna a prevenção desta patologia de grande interesse para o médico dentista e, apesar das constantes restrições ao uso da profilaxia a grupos de risco cada vez menores, atualmente, ainda se verifica uma postura defensiva na utilização de profilaxia prévia a tratamentos dentários invasivos. Estudos também mostraram que os médicos se sentem muitas vezes “obrigados” a prescrever antibioterapia profilática seguindo mais frequentemente diretrizes e considerações médico-legais do que baseando-se na melhor evidência científica disponível.⁽²⁴⁾

A profilaxia exagerada e a sua relação com o aumento de resistências antibióticas na população global, as reações anafiláticas em doentes cuja alergia a penicilina era desconhecida, o diagnóstico de endocardite em doentes previamente submetidos a profilaxia, assim como outras incongruências dentro deste tema, suscitaram o meu interesse para fazer este projeto de investigação.

Assim sendo, a avaliação do “impacto” dos procedimentos dentários invasivos no desenvolvimento da endocardite bacteriana constitui o principal objetivo deste trabalho.

Outros objetivos incluem:

- Identificar qual a percentagem de endocardites que tiveram como causa identificável um possível foco de origem dentária;
- Perceber se os doentes realizaram profilaxia prévia;

- Nos que realizaram profilaxia, verificar se o agente envolvido na infecção estaria coberto pelos antibióticos utilizados na profilaxia.

2. Materiais e Métodos

Processo da recolha dos dados

Neste estudo observacional retrospectivo analisaram-se os registos clínicos de todos os indivíduos admitidos no Hospital de Santo António - Centro Hospitalar do Porto, com o registo do código de Endocardite Infeciosa, no período compreendido entre Janeiro de 2009 até Dezembro de 2016.

Usando por base esta amostra, foi posteriormente realizada a recolha de informação dos vários doentes, procedendo-se à consulta do episódio no processo clínico eletrónico de cada doente, tendo sido esta informação utilizada para construir a base de dados.

Todo o processo foi realizado de modo confidencial, não tendo sido exposta, em momento algum do estudo, qualquer identificação dos doentes envolvidos. Apenas foi utilizado o número do processo para facilitar a recolha de dados, número este removido da base *à posteriori*.

Foram incluídos todos os casos de endocardite infecciosa, nos quais os agentes foram ou não isolados e excluídos todos os outros tipos de endocardites não infecciosas.

O presente estudo foi autorizado pelo Conselho de Administração do Centro Hospitalar do Porto a 8 de Março de 2018, no documento, em anexo, com a referência 2017/233 (202-DEFI/194-CES). Foi também previamente analisado pela Comissão de Ética para a Saúde, pelo gabinete Coordenador da Investigação, pela Direção do Departamento de Ensino, Formação e Investigação do Centro Hospitalar do Porto tendo obtido parecer favorável.

Variáveis recolhidas

As variáveis recolhidas foram: data de internamento, sexo, idade, número de dias de internamento, critérios de Duke, vegetação, local e válvula afetada, local de aquisição, recorrência, predisposição, evidência de procedimento invasivo, comorbilidades (diabetes *mellitus*, diálise, IRC, imunossupressão, neoplasia ativa, tratamentos IV crónicos), cáries, e agentes microbiológicos encontrados.

A recolha de dados resultou num total de 117 doentes. Destes, foram excluídos 22 doentes, por não haver dados na informação clínica suficientes que possibilitassem a sua inclusão no estudo. Desta forma, o total de doentes avaliados foi de 95.

Tratamento dos dados

O tratamento estatístico dos dados recolhidos foi realizado com recurso ao *software* SPSS®. As variáveis categóricas foram descritas através de frequências absolutas e relativas (%). As variáveis contínuas foram descritas utilizando a média e o desvio padrão.

3. Resultados

Base de dados e caracterização da população em estudo

Através da informação colhida nos processos clínicos, resultou uma base de dados com uma população total em estudo de 95 doentes. Sendo que destes, uma percentagem significativamente maior diz respeito ao sexo masculino num total de 63% (60 indivíduos). A média de idades foi de 65 anos (desvio-padrão 16), com um máximo de 93 anos e um mínimo de 30 anos.

Pelos critérios de Duke modificados verificamos que 72% (n = 68) dos casos foram classificados como diagnóstico definitivo, enquanto 28% (n = 26) cumpriam critérios de diagnóstico possível.

O tempo médio de internamento foi de 33 dias.

A endocardite infecciosa foi de aquisição na comunidade em 68% (n=65) dos doentes e nosocomial em 32% (n=30).

Destes 95 doentes, 74 (78%) possuíam algum tipo de comorbilidades, mais especificamente 24 tinham diabetes mellitus, 7 realizavam diálise, 33 tinham IRC, 20 estavam imunossuprimidos, 14 possuíam uma neoplasia ativa e 8 estavam sujeitos a tratamentos intravenosos crónicos. De salientar que alguns doentes apresentavam várias comorbilidades associadas.

O gráfico 1 mostra que não se identificou qualquer tipo de predisposição para desenvolver esta patologia em 46% (n=44) dos doentes. Já 17% (n=16) destes tinham material protésico implantado, 15% (n=14) eram portadores de patologia valvular degenerativa, 13% (n=12) tinham sido submetidos a uma intervenção/procedimento invasivo, 6% (n=6) eram utilizadores de drogas injetáveis, 2% (n=2) possuíam um CVC e 1% (n=1) tinham uma predisposição congénita.

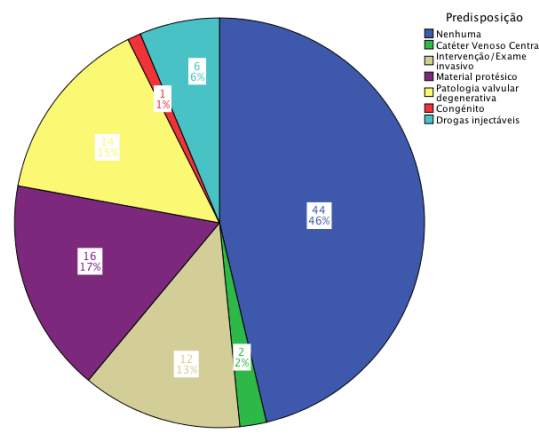


Gráfico 1. Predisposição para o desenvolvimento de Endocardite Infecciosa

Em relação a procedimentos invasivos, podemos observar pelo gráfico 2, que 75 doentes, 79% do total, não tiveram nenhum tipo de procedimento invasivo registado prévio ao diagnóstico de endocardite e apenas 21% (n=20) tinham registo de terem sido submetidos a algum tipo de procedimento considerado invasivo. Identificaram-se procedimentos ao nível do trato gastrointestinal em 8% (n=7), ao nível da pele em 5% (n=5) dos doentes, urológicos 2%, (n=2) entre outros tipos de procedimentos invasivos em 2% (n=2). Destacam-se os procedimentos dentários em apenas 4% (n=4)

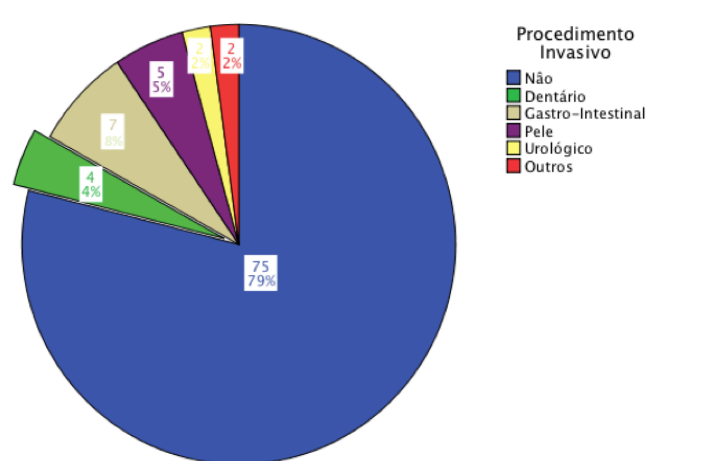


Gráfico 2. Procedimento invasivo realizado previamente ao diagnóstico de Endocardite Infeciosa.

Relativamente ao diagnóstico microbiológico, conseguiu-se isolar algum agente em 87% (n=83) dos casos. Pelo gráfico 3, podemos verificar que dos agentes encontrados, o SASM foi o mais frequentemente isolado, encontrado em 19% (n=18), seguido pelo SARM encontrado em 15% (n=14) dos casos, *Streptococcus viridans*, em 13% (n=12), *Enterococcus* 12% (n=11), *Streptococcus bovis* 8% (n=8), *Staphylococcus Coagulase - Negativo* 1% (n=1) e outros agentes em 20% do total (n=19). Especificamente dentro destes últimos, destacam-se a *Candida albicans* e o *Staphylococcus epidermidis*.

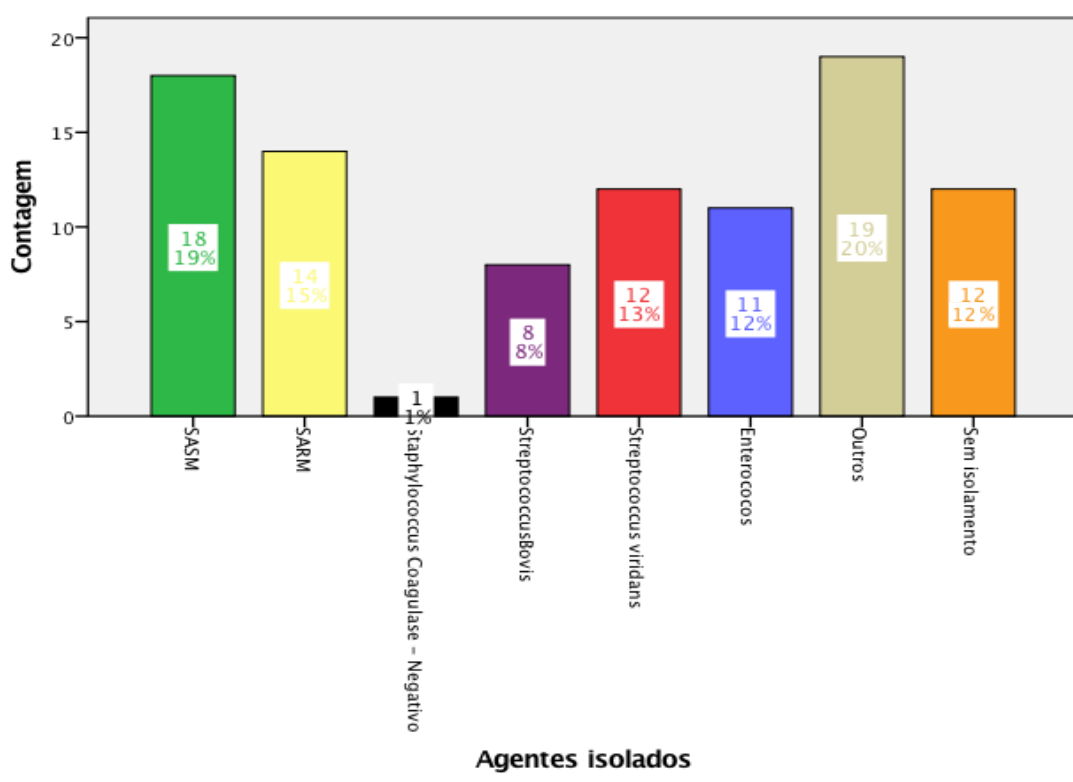


Gráfico 3. Microrganismos isolados.

De uma forma geral, em 96% dos casos (n=91), a endocardite infecciosa ocorreu em indivíduos sem história prévia desta patologia. Já em 3% (n=3%) deveu-se a recidiva e em apenas 1% (n=1%) a reinfeção.

No que diz respeito às vegetações, foi encontrada em 64% dos casos, 61 doentes, uma única vegetação com dimensão inferior a 10mm. Em 28 dos doentes, ou seja, 30%, encontraram-se múltiplas vegetações em apenas 6 (6%) não foi detetada qualquer tipo de vegetação.

As válvulas mais afetadas foram a válvula mitral e a válvula aórtica, tendo sido afetadas em 41% (n=39) e 37% (n=36) dos casos, respetivamente. Concomitantemente, estas válvulas estiveram envolvidas em 11% (n=10) dos doentes. E em 11% (n=10) ocorreu envolvimento de outras válvulas, não especificadas.

Na maioria dos casos, mais especificamente em 86%, a infeção instalou-se em indivíduos com aparelho valvular nativo (n=81). Em contrapartida em 11% (n=10) dos casos a válvula afetada era de natureza protésica e em apenas 3% (n=3) electrocatéter.

No que toca à presença de cáries, 79 dos 95 registos consultados (87%) não tinham essa informação corretamente registada e apenas 12 (13%) indicavam a presença desta doença da cavidade oral.

A percentagem de doentes sujeitos a procedimentos invasivos, nomeadamente dentários, que realizaram profilaxia prévia, não foi possível obter, uma vez que esta informação não constava nos registos.

4. Discussão e Conclusões

Este estudo permitiu a caracterização demográfica, clínica e microbiológica de 95 doentes com endocardite infecciosa internados no Centro Hospitalar do Porto entre 2009 e 2016.

Observou-se que as características gerais da população estudada coincidem com o descrito na literatura internacional para os indivíduos que desenvolvem endocardite infecciosa, sendo o género masculino o mais observado na população estudada, assim como a média de idades de 65 anos.⁽⁶⁻⁸⁾

Para além dos “fatores de risco clássicos” de endocardite infecciosa, foi observado um grupo de doentes com os designados “novos fatores de risco”, mais especificamente a imunossupressão, a diabetes *mellitus*, a diálise e o uso de drogas injetáveis. Atualmente, na presença de um doente com estes fatores de risco, devemos colocar a hipótese de diagnóstico de endocardite mais precocemente.

Verificou-se também, que a maioria dos casos de endocardite (96%) ocorreu em indivíduos sem história prévia desta patologia. Isto também vai ao encontro do que a literatura atual nos mostra.⁽⁸⁾

Não se observou qualquer tipo de predisposição numa grande percentagem dos doentes, mais especificamente em 46%. Isto está de acordo com a evolução da etiopatogenia da endocardite descrita na literatura e, como tal, esta ausência não nos deve fazer excluir o diagnóstico de endocardite infecciosa. É importante salientar a baixa percentagem de indivíduos sujeitos a procedimentos dentários invasivos prévios, 4%.

No que diz respeito aos isolamentos microbiológicos, verificou-se uma predominância dos *Staphylococcus aureus*, nomeadamente as estirpes SASM e SARM. Podemos considerar que este isolamento coincide com o expectável, uma vez que este microrganismo é considerado atualmente como o mais frequente causador de endocardite infecciosa. Já em cerca de 13% dos doentes não foi obtido nenhum tipo de isolamento microbiológico, percentagem semelhante a obtidas noutros estudos.^(8, 18) Isto pode dever-se a vários fatores, nomeadamente à realização de antibioterapia prévia, à colheita de sangue para cultura ou endocardite marântica.

No que toca à percentagem de indivíduos com presença de doença cárie, não se podem tirar conclusões, uma vez que, como já referido anteriormente, essa informação não se encontrava devidamente especificada nos registos clínicos.

No que diz respeito à profilaxia da endocardite bacteriana, tal como já referido anteriormente, a amoxicilina ou ampicilina são os agentes comumente utilizados por rotina em indivíduos não alérgicos à penicilina, ao passo que em alérgicos a esta utiliza-se

a clindamicina. Aplica-se assim a todos os indivíduos considerados de risco e que vão ser sujeitos a algum procedimento invasivo, nomeadamente dentário, que implique profilaxia. Está protocolado uma dose de 2g via oral ou IV nos adultos de amoxicilina ou ampicilina e 50 mg/kg via oral ou IV nas crianças. Falamos anteriormente que, as *guidelines* têm sofrido mudanças drásticas, em parte devido a preocupações crescentes sobre o aumento da resistência antimicrobiana na população mundial, em muito devido ao uso abusivo de antibióticos.

As bactérias mais associados à endocardite infecciosa têm vindo a apresentar taxas cada vez mais elevadas de resistência aos antibióticos comumente utilizados para a profilaxia em medicina dentária.⁽²⁵⁾ Os antibióticos são fármacos e, como tal, não são isentos de riscos, pelo que a sua prescrição deve ser apropriada e criteriosa. O uso destes antimicrobianos pode provocar comumente efeitos adversos geralmente não-fatais. São exemplo de alguns, reações cutâneas, como urticária, alterações gastro-intestinais, como diarreia e desconforto abdominal.⁽²⁶⁾ Tendo em conta que a dose profilática para procedimentos dentários se restringe a uma ingestão única, quando se manifesta alguma reação adversa das anteriormente referidas, habitualmente é leve e autolimitada.⁽²³⁾ Contudo, é de extrema importância referir a reação anafilática, uma vez que se trata da complicação mais grave e temida. Geralmente reações anafiláticas fatais à penicilina são extremamente raras e estão atualmente estimadas em 1 a 5 indivíduos por 10 mil casos de terapia com penicilina, sendo que a maioria ocorre em doentes sem história conhecida de alergia à penicilina.⁽²⁷⁾

Neste contexto, foi observado que o risco de desenvolver uma reação anafilática potencialmente fatal à penicilina é consideravelmente maior que o risco de desenvolver endocardite infecciosa, podendo-nos levar a concluir que o risco de ocorrerem efeitos adversos desta classe de fármacos excede o seu benefício profilático. Contudo, a AHA não tem registo de nenhum caso de anafilaxia fatal associada a penicilina utilizada na profilaxia da endocardite bacteriana nos Estados Unidos durante os últimos 50 anos.⁽²³⁾

Recentemente, vários estudos sugeriram que a profilaxia antibiótica com recurso à amoxicilina não elimina totalmente a bacteriemia decorrente de um procedimento dentário mais invasivo. Em contrapartida, verificaram que tem um impacto estatisticamente significativo na redução da incidência, natureza e duração desta. Apesar disto, nenhum dado mostra que tal redução se repercute na redução do risco ou até mesmo, impedimento do estabelecimento da EI.⁽²⁸⁾

Ao longo dos anos verificou-se que esta profilaxia utilizada previne a ocorrência de endocardite num número muito limitado de indivíduos, o que nos mostra que outros microrganismos, para além dos cobertos pela antibioterapia tradicionalmente utilizada, estão implicados.⁽²³⁾ E, realmente de acordo com os resultados obtidos, foram isolados

microrganismos não cobertos pelo espectro de ação da amoxicilina, tais como *Candida albicans* e *Staphylococcus epidermidis*. Apesar de não termos a indicação do doente ter feito ou não a profilaxia, estes dados permitem inferir que mesmo que tivessem sido sujeitos a profilaxia antibiótica com amoxicilina, a EI instalar-se-ia na mesma, uma vez que o espectro de ação deste fármaco não cobre este tipo de microrganismos.

Verificou-se também em vários estudos que, o número de casos de endocardite resultantes de um procedimento dentário é bastante mais pequeno do que o que se pensava antigamente. Portanto, o número de casos que poderiam ser prevenidos pela profilaxia antibiótica, mesmo que 100% eficaz, é igualmente pequeno.⁽²³⁾

Uma maior compreensão sobre a incidência diária de bacteriemia foi também importante para a mudança nas *guidelines* da prevenção da endocardite.⁽¹⁰⁾ Efetivamente, conclui-se que a probabilidade que a EI seja provocada por bacteriemias transitórias que acontecem diariamente durante atos simples como por exemplo a escovagem dentária, a utilização do fio dentário e até mesmo a mastigação, é maior do que a provocada por bacteriemias no decorrer de procedimentos dentários considerados invasivos, como por exemplo, uma extração dentária. Um estudo chegou mesmo a concluir que o nível cumulativo de bacteriemia resultante destas atividades é cerca de 100.000 vezes maior do que a resultante de uma simples extração dentária.^(11, 20, 21, 29)

Podemos concluir então que o médico dentista tem um papel fundamental na prevenção da endocardite. O incentivo para o excelente controle da placa bacteriana na higiene oral, assim como a manutenção de uma correta saúde oral, com o recurso regular a consultas de medicina dentária, são medidas extremamente importantes e deverão ser os primeiros passos para a prevenção da endocardite de origem dentária, antes mesmo da aplicação da profilaxia antibiótica aos designados grupos de alto risco.⁽¹¹⁾

Verificamos então que as atuais recomendações para prevenção da endocardite mostram-se mais simples e objetivas, na medida em que o objetivo atual é reduzir ou até mesmo eliminar o uso da profilaxia antibiótica para procedimentos dentários.⁽¹¹⁾ Tal ideia foi publicada inicialmente no *National Institute for Health and Clinical Excellence*, em 2008.⁽³⁰⁾ Esta publicação sugeria então abandonar a profilaxia antibiótica da endocardite infecciosa no caso em específico dos tratamentos dentários, incluindo mesmo nos pacientes de alto risco.⁽³⁰⁾ Os médicos dentistas de Inglaterra responderam bem a esta publicação e isso repercutiu-se nas quantidades de prescrições de antibiótico para profilaxia, que caíram drasticamente.⁽³¹⁾ Contudo, alguns especialistas ainda levantam muitas reações, principalmente cardiologistas, afirmando que na prática é algo arriscado de se aplicar, principalmente aos indivíduos de alto risco.^(23, 31, 32)

Um estudo observacional comparou a incidência de endocardite antes e depois de Março de 2008 em Inglaterra e concluiu que se verificou uma queda muito significativa na

profilaxia antibiótica prescrita nos cinco anos seguintes às diretrizes do NICE e um aumento altamente significativo na incidência de endocardite infecciosa, aumento este muito acima do que seria esperado a partir da projeção da tendência antes da introdução das *guidelines* de NICE em 2008.⁽³³⁾

Apesar de não se poder estabelecer um nexo causal, uma vez que é um estudo observacional, logo não prova que a queda na prescrição da profilaxia antibiótica tenha sido a causa do aumento da endocardite, estes estudos vieram aumentar ainda mais as incertezas dos especialistas no que toca à prescrição de antibioterapia profilática.

Torna-se necessário realçar que todas as recomendações não passam disso mesmo. Ou seja, os profissionais de saúde, quando colocados nestas situações, devem ter em conta o doente em específico que lhes é apresentado e abordá-lo de acordo com o seu próprio raciocínio clínico, selecionando a necessidade de profilaxia, bem como o antibiótico, dose e a duração a utilizar.

Em conclusão, ainda há muitas dúvidas no que toca ao benefício da aplicação da profilaxia antibiótica na endocardite prévia à realização de procedimentos dentários. Em primeiro lugar e, mais importante, é manter uma boa saúde oral. Para isso é essencial uma maior consciencialização pública sobre o tema, explicando a importância de manter uma excelente saúde oral para a manutenção da saúde sistémica, especificando à população que existem mecanismos diretos ou indiretos, que correlacionam as bactérias orais e as doenças sistémicas.

Na prática, podem-se aplicar também certos comportamentos conservadores, já tidos como certos na redução da bacteriemia transitória estabelecida após tratamentos, para além da profilaxia antibiótica, tais como: bochechos com soluções orais anti-sépticas prévios aos procedimentos dentários, uma vez que está provado que estes reduzem substancialmente os episódios de bacteriemia.⁽³⁴⁾ No caso específico de pacientes portadores de próteses dentárias, estes também podem desenvolver episódios de bacteriemia, devido à má adaptação destas. Recomenda-se, então, consultas periódicas para adaptação protésica e vigilância de úlceras na mucosa oral. Em casos particulares de pacientes que necessitam de várias intervenções invasivas, especificamente a nível da cavidade oral, recomenda-se a utilização de um antibiótico alternativo ou, se possível, espaçar os procedimentos para evitar administrações seguidas de antibiótico, reduzindo assim o risco de resistências bacteriana, e permitindo o restabelecimento da flora oral comensal.⁽¹¹⁾

Como qualquer outro estudo, este ficou limitado em vários aspetos. Em primeiro lugar, esta investigação incluiu um número relativamente baixo de doentes, tendo em conta o período temporal englobado, o que poderá contribuir para uma menor significância estatística dos resultados obtidos. Para além disto, podem-se observar várias outras

limitações, tal como o facto de o estudo ter sido realizado num único hospital, facto este que, à partida, nos poderá impor vários entraves no que diz respeito à generalização das conclusões obtidas.

Mais precisamente ao nível da colheita de dados, encontra-se a maior limitação deste estudo, ou seja, o registo incorreto de várias variáveis necessárias. De maior importância, salienta-se o exame físico da cavidade oral, com o respetivo e correto registo do número, assim como do estado das peças dentárias, das mucosas orais, periodonto, e do nível e eficácia da higiene oral.

A exclusão do foco de origem oral como ponto de partida para o estabelecimento da endocardite é prioritária na abordagem de um doente internado com o diagnóstico desta patologia. Um exame físico completo e pormenorizado da cavidade oral torna-se necessário, assim como o devido registo no processo clínico. A caracterização mais pormenorizada destes doentes à admissão seria com certeza uma mais valia na sua posterior abordagem. Uma abordagem entre várias especialidades (Cardiologia, Estomatologia ou Medicina Dentária) nesta fase, seria algo com certeza bastante enriquecedor.

Referências Bibliográficas

1. Pierce D, Calkins BC, Thornton K. Infectious endocarditis: diagnosis and treatment. *American family physician*. 2012;85(10).
2. Councils E. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. *European heart journal*. 2015;36:3075-123.
3. Habib G. Management of infective endocarditis. *Heart*. 2006;92(1):124-30.
4. Thuny F, Grisoli D, Collart F, Habib G, Raoult D. Management of infective endocarditis: challenges and perspectives. *The Lancet*. 2012;379(9819):965-75.
5. Tomás IC, Diz PD, Scully C. Efficacy of antibiotic prophylactic regimens for the prevention of bacterial endocarditis of oral origin. *Journal of dental research*. 2007;86(12):1142-59.
6. Heiro M, Helenius H, Mäkilä S, Hohenthal U, Savunen T, Engblom E, et al. Infective endocarditis in a Finnish teaching hospital: a study on 326 episodes treated during 1980–2004. *Heart*. 2006;92(10):1457-62.
7. Tleyjeh IM, Abdel-Latif A, Rahbi H, Scott CG, Bailey KR, Steckelberg JM, et al. A systematic review of population-based studies of infective endocarditis. *CHEST Journal*. 2007;132(3):1025-35.
8. Melo L, Duarte J, Roque D, Oliveira IFd, Faustino A, Caetano J, et al. Endocardite Infecçiosa: Casuística do Departamento de Medicina Interna de um Hospital. *Medicina interna*. 2017;24(1):19-23.
9. Cahill TJ, Dayer M, Prendergast B, Thornhill M. Do patients at risk of infective endocarditis need antibiotics before dental procedures? *bmj*. 2017;358:j3942.
10. Daly CG. Antibiotic prophylaxis for dental procedures. *Australian Prescriber*. 2017;40(5):184.
11. Junior OC, Alagoas R. Infective endocarditis and antibiotic prophylaxis: an issue that remains controversial in Dentistry; 2010; 7(3):372-6.
12. Scheld W, Valone JA, Sande MA. Bacterial adherence in the pathogenesis of endocarditis. Interaction of bacterial dextran, platelets, and fibrin. *Journal of Clinical Investigation*. 1978;61(5):1394.
13. Meliço-Silvestre A, Saraiva da Cunha J. Doenças Infecçiosas: o desafio da clínica. Departamento de Doenças Infecçiosas do Hospital da Universidade de Coimbra; 2008. p. 1-148.
14. Thomas JH. With an analysis of 150 cases and with special reference to the chronic form of the disease. *The Quarterly Journal of Medicine*. 1909;2:289.
15. Di Filippo S. Prophylaxis of infective endocarditis in patients with congenital heart disease in the context of recent modified guidelines. *Archives of cardiovascular diseases*. 2012;105(8):454-60.
16. Hricak V, Kovacik J, Marx P, Schramekova E, Fischer V, Vitekova D, et al. Etiology and risk factors of 180 cases of native valve endocarditis: report from a 5-year national prospective survey in Slovak Republic. *Diagnostic microbiology and infectious disease*. 1998;31(3):431-5.
17. Manford M, Matharu J, Farrington K. Infective endocarditis in a district general hospital. *Journal of the Royal Society of Medicine*. 1992;85(5):262.
18. Sandre RM, Shafran SD. Infective endocarditis: review of 135 cases over 9 years. *Clinical infectious diseases*. 1996;22(2):276-86.
19. Sekido M, Takano T, Takayama M, Hayakawa H. Survey of infective endocarditis in the last 10 years: analysis of clinical, microbiological and therapeutic features. *Journal of cardiology*. 1999;33(4):209-15.
20. Duval X, Millot S, Chirouze C, Selton-Suty C, Moby V, Tattevin P, et al. Oral streptococcal endocarditis, oral hygiene habits, and recent dental procedures: a case-control study. *Clinical Infectious Diseases*. 2017;64(12):1678-85.
21. de Assis Costa A, Ferreira ACR. Evolução do Protocolo Padrão de Profilaxia

Antibiótica à Endocardite Bacteriana; 2011; Revista Pró-univerSUS, Vassouras, v. 2, n. 1, p. 65-74, jan./jun.

22. Okell C, Elliott tS. Bacteraemia and Oral Sepsis with Special Reference to the Aetiology of Subacute Endocarditis. *Lancet*. 1935;869-72.
23. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, et al. Prevention of infective endocarditis. *Circulation*. 2007;116(15):1736-54.
24. Veronese E, Silva F, Silva-Netto C. Profilaxia e ocorrência de endocardite bacteriana por procedimentos odontológicos: uma revista da literatura. *Faculdade de Odontologia de Lins*. 1999;11(2):45-51.
25. Longman LP, Pearce PK, McGowan P, Hardy P, Martin M. Antibiotic-resistant oral streptococci in dental patients susceptible to infective endocarditis. *Journal of medical microbiology*. 1991;34(1):33-7.
26. Idsoe O, Guthe T, Willcox R, De Weck A. Nature and extent of penicillin side-reactions, with particular reference to fatalities from anaphylactic shock. *Bulletin of the World Health Organization*. 1968;38(2):159.
27. Bhattacharya S. The facts about penicillin allergy: a review. *Journal of advanced pharmaceutical technology & research*. 2010;1(1):11.
28. Abdallah M-N. Inconclusive evidence on using antibiotic prophylaxis before dental procedures to prevent infective endocarditis. *The Journal of the American Dental Association*. 2017;148(8):618-20.
29. Roberts GJ. Dentists are innocent! ``Everyday"bacteremia is the real culprit: A review and assessment of the evidence that dental surgical procedures are a principal cause of bacterial endocarditis in children. *Pediatric cardiology*. 1999;20(5):317-25.
30. NICE CfCPa. Prophylaxis against infective endocarditis: antimicrobial prophylaxis against infective endocarditis in adults and children undergoing interventional procedures. 2008.
31. Thornhill MH, Lockhart PB, Prendergast B, Chambers JB, Shanson D. NICE and antibiotic prophylaxis to prevent endocarditis. *British dental journal*. 2015;218(11):619.
32. Dayer M, Chambers J, Prendergast B, Sandoe J, Thornhill M. NICE guidance on antibiotic prophylaxis to prevent infective endocarditis: a survey of clinicians' attitudes. *QJM: An International Journal of Medicine*. 2013;106(3):237-43.
33. Dayer MJ, Jones S, Prendergast B, Baddour LM, Lockhart PB, Thornhill MH. Incidence of infective endocarditis in England, 2000–13: a secular trend, interrupted time-series analysis. *The Lancet*. 2015;385(9974):1219-28.
34. Roche Y. Gestes et situations à risque d'endocardite infectieuse d'origine bucco-dentaire. *Médecine et maladies infectieuses*. 2002;32(11):628-34.

Anexos

Anexo 1. Autorização do Conselho de Administração

Exma. Sra. Manuela dos Santos

Aluna do ICBAS

ASSUNTO: Trabalho Académico - MIM - “**Profilaxia da Endocardite bacteriana nos procedimentos dentários: necessidade ou incerteza**” – N/ REF.ª 2017.233(202-DEFI /194-CES)

O Conselho de Administração do CHP autoriza a realização do estudo acima mencionado, a realizar no Serviço de Cardiologia desta Instituição e tendo como Investigador Principal Manuela dos Santos, aluna do ICBAS.

O estudo foi previamente analisado pela Comissão de Ética para a Saúde, pelo Gabinete Coordenador da Investigação, pela Direção do Departamento de Ensino, Formação e Investigação do CHP e pelo Presidente do Conselho de Administração, tendo obtido parecer favorável.

Cumprimentos,

CONSELHO DE ADMINISTRAÇÃO

Dr. PAULO BARBOSA	Dr.ª ÉLIA GOMES
Presidente	Vogal Executiva
Prof. Doutor JOSÉ BARRAS	Dr. RUI PEDROSO
Diretor Clínico	Vogal Executivo
Enf.ª EDUARDO ALVES	
Enfermeiro Diretor	

8 MAR. 2018

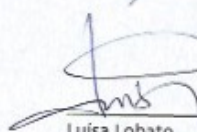
* Em todas as eventuais comunicações posteriores sobre este estudo é indispensável indicar a nossa ref.ª.

APRECIÇÃO E PARECER PARA A REALIZAÇÃO DE TRABALHO ACADÉMICO - MIM

Título: "Profilaxia da Endocardite bacteriana nos procedimentos dentários: necessidade ou incerteza"	Ref.º: 2017.233(202-DEFI/194-CES)
	Investigador: Manuela dos Santos Aluna do ICBAS

DIREÇÃO DE ENFERMAGEM: <input checked="" type="checkbox"/> NÃO SE APLICA <input type="checkbox"/> PARECER FAVORÁVEL <input type="checkbox"/> PARECER NÃO FAVORÁVEL Data: _____	PRESIDENTE DO CONSELHO DE ADMINISTRAÇÃO: <input checked="" type="checkbox"/> PARECER FAVORÁVEL <input type="checkbox"/> PARECER NÃO FAVORÁVEL Data: 7 MAR 2018 <u>Dr. PAULO BARBOSA</u> Presidente do Conselho de Administração do CHP
---	--

Em conformidade. Pode ser autorizado


Prof.ª Doutora Luísa Lobato
Diretora do DEFI
Luísa Lobato
Diretora do DEFI
02/03/2018

Anexo 2. Autorização da Comissão da Ética para a Saúde

REPÚBLICA PORTUGUESA SAÚDE		SNS SERVIÇO NACIONAL DE SAÚDE		centro hospitalar do Porto
COMISSÃO DE ÉTICA PARA A SAÚDE				
APRECIAÇÃO E VOTAÇÃO DO PARECER				
Deliberação	Data: 21.2.2018	Órgão: Reunião Plenária		
Título: "Profilaxia da Endocardite bacteriana nos procedimentos dentários: necessidade ou incerteza"		Ref.º: 2017.233(202-DEFI/194-CES)		
Protocolo/Versão: TA-MIM	Promotor: o(a) próprio(a)	Investigador: Dr. Manuela dos Santos Serviço de Cardiologia - CHP		
<p>A Comissão de Ética para a Saúde – CES do CHP, ao abrigo do disposto no Decreto-Lei n.º 97/95, de 10 de Maio, em reunião realizada nesta data, apreciou a fundamentação do relator sobre o pedido de parecer para a realização do TA-MIM acima referenciado:</p> <p>Ouvindo o Relator, o processo foi votado pelos Membros da CES presentes:</p> <p>Presidente: Dr.ª Luisa Bernardo Vice-Presidente: Dr.ª Paulina Aguiar</p> <p>Dr.ª Fernanda Manuela, Prof.ª Doutora Carla Teixeira, Prof.ª Doutora Maria Manuel Araújo Jorge, Dr. Gonçalo Senhorães Senra.</p> <p>Resultado da votação:</p>				
<div><div>PARECER FAVORÁVEL</div><div>A deliberação foi aprovada por unanimidade. Pelo que se submete à consideração superior.</div><div>PARECER FAVORÁVEL 7 MAR 2018 Dr. SEVERO TORRES Assessor do Presidente do Conselho de Administração Data 21.2.2018 A Presidente da CES Dr.ª Luisa Bernardo</div></div>				

Imp.10/2009